

**NATÁLIE ZERWES**

**ANÁLISE DO PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES COM AR-  
TRITE REUMATÓIDE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a con-  
clusão do Curso de Graduação em Medicina.**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2009**

**NATÁLIE ZERWES**

**ANÁLISE DO PERFIL LIPÍDICO DE PACIENTES COM AR-  
TRITE REUMATÓIDE**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a con-  
clusão do Curso de Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz**

**Professor Orientador: Prof. Dr. Edelson Flavio Morato**

**Professor Co-Orientador: Dr. Ivânio Alves Pereira**

**Florianópolis**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2009**

## **DEDICATÓRIA**

**Ao meu pai, Ilmar, por ser um exemplo de pessoa honesta, dedicada e disciplinada, um exemplo que desejo seguir em minha vida.**

**À minha mãe, Bernadete, por ser o meu porto seguro, por seus ensinamentos e por me incentivar a estudar e buscar meus objetivos.**

**Se hoje estou onde estou, eu devo a vocês.**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Ivânio, pela orientação e por ser um exemplo de profissional extremamente dedicado a medicina e a ciência e apaixonado pelo que faz.

Ao Dr. Edelson, amigo e professor, por ser um grande educador e pela disponibilidade e atenção dispensada não só a mim, mas a todos os estudantes.

Ao Jorge Augusto, meu namorado e amigo, companheiro de todas as horas, pelo auxílio que me deu não só na confecção deste trabalho mas em todas as etapas da faculdade.

A todos os meus amigos, companheiros de tantos momentos especiais, que mesmo longe permanecem sempre muito presentes em minha vida.

Aos pacientes do Ambulatório de Artrite Reumatóide, por terem aceitado participar deste estudo e por serem essenciais para confecção deste trabalho.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar o perfil lipídico de pacientes portadores de Artrite Reumatóide e compará-lo com um grupo controle. Comparar os níveis de lipoproteínas com parâmetros laboratoriais de atividade da doença.

**Método:** Trata-se de um estudo do tipo caso-controle no qual foram submetidos 93 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide pelos critérios do Colégio Americano de Reumatologia e 57 indivíduos saudáveis a um protocolo que incluía dados clínicos, laboratoriais – níveis de colesterol total, HDLc, LDLc, triglicerídeos – e dados de exame físico – peso e altura, para cálculo do IMC. Foram solicitados também VHS e PCR para os pacientes com AR. Foram excluídos do trabalho 17 pacientes com diagnóstico de diabetes melito e 1 paciente em uso de anti-maláricos. A correlação foi testada através de coeficientes de correlação. Considerou-se estatisticamente significativa um  $p < 0,05$ .

**Resultados:** O valor médio de HDLc foi superior no grupo de pacientes ( $57,74 \pm 12,9$ ) do que no grupo controle ( $48,8 \pm 11,54$ ), com um  $p = 0,0001$ . Com relação ao grupo de pacientes com AR, houve correlações fracas entre o colesterol total com a VHS ( $p < 0,05$ ) e entre os níveis de triglicerídeos e a VHS ( $p < 0,05$ ). Com relação ao grupo controle, o IMC correlacionou-se positivamente com os níveis de triglicerídeos ( $p < 0,05$ ) e de maneira inversa com os níveis de HDLc (coeficiente de correlação negativo) –  $p < 0,05$ .

**Conclusões:** Os níveis de HDLc foram significativamente maiores no grupo de pacientes com AR do que nos indivíduos do grupo controle. Nos pacientes com AR, houve correlações fracas entre o Colesterol Total com a VHS e entre os níveis de Triglicerídeos e a VHS.

**Palavras-chave:** Artrite Reumatóide, dislipidemia, HDLc, LDLc, triglicerídeos.

## ABSTRACT

**Objective:** Evaluate the lipid profile of patients with Rheumatoid Arthritis (RA) and compare it with a healthy control group. Correlate the lipoproteins levels with acute phase reactants.

**Method:** This is a case-control study in which 93 patients with established RA according to the American College of Rheumatology (ACR) criteria and 57 healthy individuals were submitted to a protocol that contained clinical, laboratory – total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides – and physical examination data – weight and height, for the BMI calculation. CRP and ESR were requested to the patients with Rheumatoid Arthritis. People who had Diabetes Mellitus (17 patients) or were in use of antimalarial drugs (1 patient) were excluded from the study. Correlation was tested using Pearson's correlation. A p-value < 0,05 was considered statistically significant.

**Results/discussion** The mean value of HDL was higher in the study group (57,74 ± 12,9) than in the control group (48,8 ± 11,54) with p=0,0001. With regard to the patients with RA there was a poor agreement between the total cholesterol and the ESR (p<0,05) and between the triglycerides and ESR (p<0,05).

**Conclusions:** There was significant higher value of HDLc in patients than in the control group. With regard to the study group there was a poor agreement between the cholesterol total and the ESR and between the triglycerides and the ESR. In the control group the BMI correlated with the triglycerides and correlated negatively with the HDL.

**Key words:** Rheumatoid Arthritis, dyslipidemia, HDLc, LDLc, triglycerides.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Rheumatology</i>
AR	Artrite Reumatóide
Cols.	Colaboradores
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Melito
DMARD	<i>Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug</i>
DAS-28	<i>Disease Activity score in 28 joints</i>
FNT $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
HAQ	<i>Health Assesment Questionnare</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
IL 1 $\beta$	Interleucina 1 beta
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
PCR	Proteína C-reativa
SBR	Sociedade Brasileira de Reumatologia
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VHS	Velocidade de Hemossedimentação

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DOS PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE E INDIVÍDUOS DO GRUPO CONTROLE.....</b>	<b>9</b>
<b>TABELA 2 – COMORBIDADES DOS PACIENTES COM AR.....</b>	<b>10</b>
<b>TABELA 3 – CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS E TEMPO DE DOENÇA DOS PACIENTES COM ARTRITE REUMATÓIDE.....</b>	<b>10</b>
<b>TABELA 4 - PERFIL LIPÍDICO DOS PACIENTES COM AR E GRUPO CONTROLE...</b>	<b>11</b>
<b>TABELA 5 – CORRELAÇÕES ENTRE O PERFIL LIPÍDICO, PROVAS DE FASE AGUDA, IMC E IDADE MÉDIA NOS PACIENTES COM AR.....</b>	<b>11</b>
<b>TABELA 6 – CORRELAÇÃO ENTRE O PERFIL LIPÍDICO, IMC E IDADE MÉDIA NOS CONTROLES.....</b>	<b>12</b>



## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>i</b>
<b>FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>ii</b>
<b>DEDICATÓRIA .....</b>	<b>iii</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>vii</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>viii</b>
<b>SUMÁRIO .....</b>	<b>ix</b>
<b>1.INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>5</b>
2.1 Objetivo principal .....	5
2.2 Objetivos específicos .....	5
<b>3. MÉTODOS .....</b>	<b>6</b>
3.1 Delineamento da pesquisa .....	6
3.2 Local .....	6
3.3 Amostra .....	6
3.3.1 Critérios de inclusão .....	6
3.3.2 Critérios de exclusão .....	7
3.4 Procedimentos técnicos e coleta de dados .....	7
3.5 Análise estatística .....	8
3.6 Aspectos éticos .....	8
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>6. CONCLUSÕES .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>18</b>
<b>NORMAS ADOTADAS .....</b>	<b>23</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>24</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença inflamatória crônica, de curso intermitente, cujo sítio primário de acometimento é a membrana sinovial. É a causa mais comum de poliartrite crônica, podendo afetar qualquer articulação sinovial, porém é mais comum o acometimento inicial das articulações metacarpofalangianas e interfalagianas proximais, seguidas de punhos, joelhos, cotovelos, tornozelos, quadris e ombros<sup>1</sup>. A doença causa uma proliferação dos tecidos sinoviais (sinovite), o que leva a uma produção excessiva de líquido sinovial e formação de *pannus*, que é a invasão do tecido sinovial proliferado no osso e cartilagem adjacentes<sup>1</sup>. Dessa forma, há destruição óssea e cartilaginosa e ruptura de tendões e ligamentos, o que causa deformidades, perda da função articular e limitações nas atividades diárias dos pacientes acometidos. Como consequência, há uma perda importante na qualidade de vida e perda da capacidade laboral. Além disso, a AR não tratada também gera custos altíssimos com medicamentos e internações hospitalares<sup>2</sup>.

A prevalência da doença é estimada em 0,5 – 1% da população geral. Afeta 2 a 3 vezes mais mulheres do que homens<sup>3</sup> e tem uma incidência estimada em torno de 0,02 – 0,05 casos para cada 100 habitantes/ano<sup>4</sup>. No Reino Unido, a prevalência estimada em mulheres é de 1,16% e de 0,44% em homens<sup>3</sup>.

Por tratar-se de uma doença inflamatória sistêmica, sintomas como fadiga e perda de peso são frequentes. Além disso, manifestações extra-articulares e comorbidades associadas são bastante comuns, com destaque para as doenças cardiovasculares, que atingem cerca de 13% dos pacientes com AR<sup>6</sup>, com destaque para a aterosclerose coronariana, que é considerada a principal causa de morte nesses pacientes<sup>5</sup>.

O diagnóstico de AR, segundo a Sociedade Brasileira de Reumatologia – em sua atualização do “Consenso brasileiro para diagnóstico e tratamento da Artrite Reumatóide” – é baseado em uma série de sinais e sintomas clínicos, além de exames radiográficos e laboratoriais. A orientação para o diagnóstico é baseada nos critérios de classificação da Academia Americana de Reumatologia. Os critérios de 1 a 4 devem estar presentes por pelo menos 6 semanas. Quatro dos sete critérios são necessários para classificar um paciente como tendo AR. São eles: 1- rigidez matinal por mais de uma hora; 2- Artrite de três ou mais áreas – pelo menos três áreas articulares, com edema de partes moles ou derrame articular, vistos pelo médico; 3- artrite de articulações das mãos; 4- artrite simétrica; 5- nódulo reumatóide; 6- FR séri-

co; 7- alterações radiográficas: erosões ou descalcificações em radiografias de mãos e punhos<sup>6</sup>.

O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são fundamentais para o controle da atividade da doença e para prevenir lesão articular irreversível<sup>6</sup>. O maior entendimento dos mecanismos imunopatogênicos da inflamação reumatóide e o reconhecimento da importância da participação de algumas células e citocinas envolvidas, permitiu a criação de alguns agentes biológicos que atuam por atingir ou bloquear estas células ou citocinas alvos<sup>7,8</sup>. Apesar destas conquistas nos métodos diagnósticos e no aumento do número de drogas efetivas recentemente disponíveis para o tratamento desta patologia, a mortalidade ainda é maior do que a da população normal e a expectativa de vida se mantém reduzida em 3 a 10 anos. Estima-se que 35-50% das mortes ocorridas sejam devido a doenças cardiovasculares<sup>9,10</sup>. Um estudo de três anos de seguimento revelou que a incidência de eventos cardiovasculares nos pacientes portadores de AR foi de 9% contra 4% na população geral<sup>6</sup>. Este aumento no risco de doenças cardiovasculares (DCV) é consequência da aterosclerose acelerada vista nestes pacientes, que não é explicada somente pelos tradicionais fatores de risco como tabagismo, hipercolesterolemia, diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), pois cada vez mais demonstra-se que a auto-imunidade e a inflamação crônica tem um papel crucial no processo aterogênico. Citocinas pró-inflamatórias contribuem com a resistência insulínica, disfunção endotelial, efeitos pró-trombóticos, dislipidemia e estresse oxidativo, que são fundamentais para a gênese da aterosclerose<sup>11,12</sup>. Estudos demonstraram um alta prevalência de obesidade central, resistência insulínica e dislipidemia em pacientes portadores de AR em comparação com controles<sup>10,11</sup>.

Com relação à dislipidemia, podemos defini-la como modificações nos níveis dos lipídios circulantes em relação a valores referenciais para uma determinada amostra populacional, considerando-se uma elevação do colesterol total, LDLc e triglicerídeos acima do percentil 95 ou níveis de HDLc abaixo do percentil 10 para a população geral<sup>13</sup>. Além de alterações quantitativas, diferenças qualitativas entre as lipoproteínas podem ter influencia significativa no resultado clínico. Por isso, o mais importante diante de um paciente com diagnóstico de dislipidemia é a avaliação do risco de apresentar um evento cardiovascular nos próximos anos, estabelecendo-se assim, metas de controle lipídico que tenham potencial impacto na mortalidade<sup>13</sup>.

Baixos níveis de HDLc estão relacionados a aumento do risco cardiovascular, como evidenciado pelo Framingham Heart Study, que mostrou um aumento no risco de Infarto A-

gudo do Miocárdio de cerca de 25% para cada 5 mg/dl de decréscimo nos níveis de HDLc<sup>14</sup>. Os níveis de HDLc devem se manter acima de 50 mg/dl nas mulheres e acima de 40 mg/dl nos homens<sup>15</sup>. A hipertrigliceridemia também tem sido associada a um aumento do risco de eventos cardiovasculares, assim como um aumento da mortalidade em pacientes com DAC (doença arterial coronariana) estabelecida<sup>16,17</sup>. Dessa forma, níveis de triglicerídeos devem se manter abaixo de 150 mg/dl, o que previne não apenas doenças cardiovasculares mas também outras doenças como a pancreatite aguda. Por último, os níveis de LDLc, sabidamente aterogênicos, devem ser mantidos abaixo de 100 mg/dL ou abaixo de 70 mg/dl em pacientes com DM tipo 2 acometidos por algum evento cardiovascular<sup>18,19</sup>.

Com relação ao tratamento medicamentoso, as estatinas correspondem às drogas de escolha no tratamento da hipercolesterolemia. Sua ação se dá através da inibição da enzima HMG-CoA redutase, enzima envolvida na síntese de colesterol endógeno<sup>13</sup>. Alguns estudos recentes sugerem que as estatinas também apresentam um efeito anti-inflamatório e, portanto, benéfico quando utilizados em pacientes com Artrite Reumatóide, porém ainda existem poucos estudos sobre o assunto<sup>44</sup>.

A avaliação do perfil lipídico em pacientes com Artrite Reumatóide, em muitas vezes, mostra-se contraditória. Estudos têm demonstrado tanto aumento, diminuição ou padrões similares de colesterol total, HDLc e LDLc comparados com controles. As discrepâncias observadas nesses estudos podem ser explicadas pela diferença entre as populações estudadas e o grau de atividade da doença. Esse fato é corroborado por estudos que avaliaram o perfil lipídico em pacientes portadores de Artrite Reumatóide que sugerem que a variação nos níveis séricos de lipídios é dependente da duração e da severidade da doença<sup>20</sup>. Na Artrite Reumatóide severa, por exemplo, os baixos níveis de colesterol total, HDLc e LDLc são associados a caquexia e desnutrição observada nesses pacientes e até mesmo a presença de auto-anticorpos anti-VLDL e anti-LDL na AR avançada<sup>21,22</sup>. Outras pesquisas apontam a inflamação crônica presente na AR como fator de risco importante para a formação de um perfil lipídico pró aterogêncio – aumento dos níveis de LDLc e diminuição dos níveis de HDLc<sup>22</sup>. Também apontam os estados infecciosos ou inflamatórios crônicos, nos quais há liberação de citocinas (IL 1 e FNT), aumento de proteínas de fase aguda e alteração na concentração de proteínas plasmáticas como responsáveis pela alteração do perfil lipídico visto em doenças como a AR<sup>23</sup>.

O efeito da terapia medicamentosa também vem sendo alvo de estudos acerca do seu efeito no perfil lipídico dos pacientes em tratamento. Os anti-inflamatórios não esteroidais não parecem exercer efeitos na lipídemia<sup>24</sup>. O efeito dos corticoesteróides no aumento dos níveis

de colesterol total e LDLc foram largamente documentados, embora seu uso em pacientes com AR não foi associado a um aumento no risco cardiovascular<sup>25,26</sup>. Nenhum estudo significativo avaliou o papel dos DMARD (disease modifying anti rheumatic drugs) no perfil lipídico. A ciclosporina parece ter efeitos maléficos sobre os níveis de colesterol, enquanto os anti-maláricos exercem um efeito positivo na diminuição dos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos<sup>27</sup>. Um estudo demonstrou uma diminuição de 15-20% dos níveis de triglicerídeos, LDLc e colesterol total com o uso de anti-maláricos<sup>28</sup>. E outro estudo mostrou que tais drogas podem aumentar os níveis de HDLc em 15% em 6 meses de tratamento<sup>21</sup>. Sobre o tratamento com biológicos, pesquisas revelam aumento do HDLc e colesterol total associado a uma diminuição na atividade da doença<sup>29</sup>, porém ainda existem poucas pesquisas sobre o assunto.

## **2- OBJETIVOS**

### **2.1 – Geral:**

Analisar o perfil lipídico de pacientes portadores de Artrite Reumatóide e compará-lo com um grupo controle. Comparar os níveis de lipoproteínas com parâmetros laboratoriais de atividade da doença.

### **2.2- Específicos:**

- Analisar a frequência de HAS, ICC e insuficiência coronariana nos pacientes com Artrite Reumatóide.
- Comparar os valores médios dos níveis de lipoproteínas entre pacientes e controles.
- Calcular o IMC do grupo de pacientes com AR, do grupo controle e compará-los.
- Calcular coeficientes de correlação entre os valores de IMC, colesterol total e suas frações (HDLc, LDLc e triglicerídeos), em ambos os grupos.
- Correlacionar os valores de colesterol total e frações com as provas de fase aguda.

### **3. MÉTODOS**

#### **3.1. Desenho do estudo:**

Trata-se de um estudo transversal, observacional controlado, que analisou o perfil lipídico e o Índice de Massa Corporal de uma coorte de pacientes com AR (grupo 1), comparado com um grupo controle de indivíduos saudáveis (grupo 2).

#### **3.2. Local:**

Ambulatório de AR do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina – Estado de Santa Catarina.

#### **3.3. Amostra:**

No grupo 1 foram entrevistados 93 pacientes com diagnóstico de Artrite Reumatóide. No grupo 2, foram entrevistados 57 indivíduos voluntários saudáveis

##### **3.3.1. Critérios de inclusão**

###### **3.3.1.1. Grupo de estudo (GRUPO 1):**

O grupo 1 foi constituído de 93 pacientes portadores de AR, diagnosticados de acordo com os critérios do ACR, revisados em 1987 (anexo I). Após assinarem Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo II), foram examinados pelo pesquisador e preencheram o questionário do protocolo de pesquisa.

###### **3.3.1.2. Grupo Controle (GRUPO 2):**

O grupo controle foi composto por 57 indivíduos voluntários saudáveis, funcionários do hospital ou oriundos da comunidade local, que após assinarem o consentimento livre e

esclarecido (anexo II), foram examinados pelo pesquisador e preencheram o questionário do protocolo (anexo III).

### **3.3.2. Critérios de exclusão**

#### **3.3.2.1. Grupo de estudo (GRUPO 1):**

Foram excluídos deste estudo pacientes portadores de Diabetes Melito (17 pacientes) e pacientes em uso de antimaláricos (1 paciente) . Não foram excluídos do estudo os pacientes em uso de hipolipemiantes, como estatinas ou fibratos, porém a análise dos exames de lipídios foram anteriores ao uso destas drogas.

#### **3.3.2.2. Grupo controle (GRUPO 2) :**

Não foram incluídos indivíduos portadores de Diabetes Melito e pacientes em uso de fibratos ou estatinas, exceto quando a análise do perfil lipídico foi colhida antes do início destas drogas, como no grupo de pacientes com AR.

### **3.4. Procedimentos técnicos e coleta de dados:**

Os pacientes do grupo 1 e 2 foram avaliados no período de fevereiro de 2009 a julho de 2009, da seguinte forma:

Preenchimento de um questionário contendo dados clínicos e resultado dos seguintes exames laboratoriais: Colesterol Total (método enzimático colorimétrico – Dahde Behring), HDL (método enzimático direto), Triglicerídeos (método enzimático colorimétrico – Dahde Behring) e LDL – calculado pela equação:  $LDL = \text{Colesterol Total} - (\text{Triglicerídeos}/5 + \text{HDL})$ . Para os pacientes do grupo 1 também foram solicitados VHS (método Westergreen), CRP (Behring 100). Os exames foram realizados no laboratório central do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

Após a aplicação do questionário foram aferidos peso e estatura de todos os pacientes.



Nos pacientes sabidamente dislipidêmicos foram utilizados os valores de exames laboratoriais prévios ao início do hipolipemiante oral, bem como os dados antropométricos e valores de VHS e PCR.

### **3.5. Análise Estatística:**

Para descrever as variáveis quantitativas foram calculadas as médias e os desvios-padrão, valores mínimos, máximos e medianos. As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis foi analisada por meio de testes de hipóteses apropriados ao tipo e à escala das mesmas (exato de Fisher, teste do qui-quadrado de Pearson, teste t de Student). A correlação entre as variáveis contínuas foi avaliada através da correlação de Pearson. Foram consideradas significativas as diferenças quando valor de  $p \leq 0,05$  (Kirkwood, 1988). As análises foram realizadas através dos aplicativos Microsoft Excel e EpiInfo 6.04.

### **3.6. Aspectos Éticos:**

O projeto de Pesquisa do qual a presente sub-análise faz parte foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número 011/2009, em 16 de fevereiro de 2009.

## 4. RESULTADOS

A análise comparativa das características demográficas entre os 75 pacientes com Artrite Reumatóide e os 57 indivíduos do grupo controle saudável não encontrou diferenças estatisticamente significantes, com exceção do valor de IMC (Índice de massa corporal), que teve média superior no grupo controle, cujo valor de p foi de 0,02.

A idade média dos pacientes com AR foi de 53,12, com desvio padrão de 13,08 anos, similar a idade do grupo controle. Em relação ao sexo e IMC, a maioria dos pacientes com AR pertenceram ao sexo feminino (87,8%) e apresentaram um valor médio do IMC de 26,1, com desvio padrão de 5,03. Já no grupo controle o valor médio do IMC foi de 28,34 com desvio padrão de 6,15.

As características da população foram explicitadas na tabela 1.

**Tabela 1:** Características demográficas dos pacientes com artrite reumatóide e dos indivíduos do grupo controle

	<b>AR n=75</b>	<b>Controles n=57</b>	<b>P</b>
Idade (anos) (+-DP)	53,12 = 13,08	51,61 = 11,8	0,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) (+- DP)	26,1 = 5,03	28,34 = 6,15	0,02
<b>Sexo</b>			
Feminino*	65 (87,9%)	55 (96,49%)	0,112
Masculino*	9 (12,1%)	2 (3,5%)	0,112

Variáveis contínuas são apresentadas como médias e desvio padrão; \* frequência (percentual); AR- Artrite Reumatóide; DP – desvio padrão; IMC – índice de massa corporal. Teste t de student para variáveis contínuas e exato de Fischer para variáveis categóricas

A Tabela 2 evidencia a presença de comorbidades associadas ao grupo de pacientes portadores de Artrite Reumatóide. Observou-se que 55,4% dos pacientes possuíam hipertensão arterial sistêmica. A insuficiência cardíaca congestiva e a insuficiência coronariana estiveram presentes na mesma proporção – 2,7% dos pacientes. Dos 74 indivíduos, 40 (54%) possuíam diagnóstico de dislipidemia e estavam em tratamento com hipolipemiante oral.

**Tabela 2** – Comorbidades dos pacientes com AR

	N (%)*
HAS	41 (55,4%)
ICC	2 (2,7%)
Insuficiência coronariana	2 (2,7%)
Dislipidemia <sup>†</sup>	40 (54%)

HAS=hipertensão arterial sistêmica; ICC= insuficiência cardíaca congestiva;

\* N-número e frequência (percentual).

<sup>†</sup>Pacientes com dislipidemia em uso de hipolipemiantes.

Ainda com relação ao grupo de estudo – pacientes com Artrite Reumatóide – a tabela 3 mostra as características laboratoriais (provas de fase aguda) e o tempo médio de doença desses pacientes. O valor médio do VHS foi de 39,85mm na primeira hora, com um desvio padrão de 25,74, já com relação a PCR o valor médio foi de 8,03 mg/l com um desvio padrão de 8,39. O tempo médio de doença foi de 15,31 anos, com um desvio padrão de 8,65.

**Tabela 3** – Características laboratoriais e tempo de doença (anos) dos pacientes com AR

	Mínimo	Máximo	Mediana	Média (DP)
Tempo de doença (anos)	1	40	14,5	15,31 (8,65)
VHS (mm)	2	120	36,5	39,85 (25,74)
PCR (mg/l)	0	58	5,95	8,03 (8,39)

VHS= velocidade de hemossedimentação; PCR= proteína C reativa; DP- desvio padrão.

A Tabela 4 nos mostra os valores de colesterol total e frações dos pacientes com Artrite Reumatóide e dos indivíduos saudáveis – grupo controle. O valor médio de colesterol total no grupo de estudo (pacientes com AR) foi de 207,96 mg/dl com um desvio padrão de 38,3; no grupo controle esse valor foi de 198,3 mg/dl com um desvio padrão de 44,6 (p=0,093). Os níveis de HDLc foram de 57,74 mg/dl +- 12,9 e de 48,8mg/dl +- 11,54 para os pacientes com AR e para os indivíduos controle, respectivamente (p=0,0001). O valor médio do LDLc nos doentes foi de 121,98mg/dl com um desvio padrão de 32,6, já nos indivíduos do grupo 2 (controle) o valor foi de 123,2mg/dl com um desvio padrão de 35,45 (p=0,83). Com relação aos triglicerídeos, o valor médio para o grupo em estudo foi de 125,75 mg/dl +- 61,69; nos con-

troles esse valor foi de 118,3 mg/dl +- 59,17 (p=0,48). Com exceção dos valores de HDLc, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos.

**Tabela 4-** Perfil lipídico dos pacientes com AR e grupo controle

	AR (n=75)	Controle (n=57)	P
Colesterol Total (DP)	207,96 (38,3)	198,3 (44,6)	0,093
HDL (DP)	57,74 (12,9)	48,8 (11,54)	0,0001
LDL (DP)	121,98 (32,6)	123,2 (35,45)	0,83
Triglicerídeos (DP)	125,75 (61,69)	118,3 (59,17)	0,48

Resultados - média e desvio padrão (DP). AR- Artrite Reumatóide; DP- desvio padrão;  
HDL – lipoproteína de alta densidade; LDL – lipoproteína de baixa densidade.  
Teste T de Student para comparação entre os grupos. Valores em mg/dl.

A tabela 5 demonstra a correlação entre oito variáveis estudadas nos pacientes com AR, que foram: Colesterol Total e suas frações, IMC, Idade média, PCR e VHS. Houve correlações fracas entre o Colesterol Total com a VHS (p<0,05) e entre os níveis de triglicerídeos e a VHS (p<0,05). Demais correlações foram consideradas muito fracas (r <0,19).

**Tabela 5** – Coeficiente de correlação (r) entre perfil lipídico, provas de fase aguda, IMC e idade média nos pacientes com AR

	1	2	3	4	5	6	7
<b>1- Idade (anos)</b>							
<b>2- IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	-0,12						
<b>3- Colesterol Total</b>	0,289*	-0,0024					
<b>4- HDLc</b>	0,249*	0,0385	0,331*				
<b>5- LDLc</b>	0,09	-0,0282	0,838*	0,0321			
<b>6- Triglicerídeos</b>	0,16	0,034	0,436*	-0,146	0,197		
<b>7- VHS</b>	0,06	-0,029	0,234*	0,022	0,065	0,283*	
<b>8- PCR</b>	-0,05	0,179	0,039	-0,08	-0,101	0,182	0,410*

\* p<0,05

Finalmente, na Tabela 6, correlacionou-se os níveis de lipoproteínas, IMC e idade média dos pacientes do grupo controle. Os níveis de colesterol total e triglicerídeos correlacionaram-se fracamente com a idade média (p<0,05). O IMC correlacionou-se positivamente com os níveis de triglicerídeos (p<0,05) e de maneira inversa com os níveis de HDLc (coeficiente de correlação negativo) – p<0,05.

**Tabela 6** – Coeficiente de correlação (r) entre o perfil lipídico, IMC e idade média nos controles

	<b>1 (r)</b>	<b>2 (r)</b>	<b>3 (r)</b>	<b>4 (r)</b>	<b>5 (r)</b>
<b>1- Idade Média (anos)</b>					
<b>2- IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,115				
<b>3- Colesterol Total</b>	0,245	0,153			
<b>4- HDLc</b>	-0,05	-0,268*	0,055		
<b>5- LDL c</b>	0,074	0,175	0,822*	-0,076	
<b>6- Triglicerídeos</b>	0,334*	0,260*	0,424*	-0,908	0,182

r = coeficiente de correlação. \*p<0,05

## 5. DISCUSSÃO

A avaliação dos tradicionais fatores de risco cardiovasculares nos pacientes que possuem doenças auto-imunes inflamatórias, como a AR, é de alta relevância considerando o aumento do risco cardiovascular desses pacientes<sup>5,7,9,30</sup>. Na AR, existem poucos estudos de análise do perfil lipídico e alguns com resultados não concordantes, o que justificou a realização deste estudo.

Na população geral, a dislipidemia é considerada como o principal fator de risco para a gênese das doenças cardiovasculares, devido a seu papel fundamental na formação de placas ateromatosas<sup>32</sup>. Por ser, na maioria das vezes, um fator de risco modificável, a dislipidemia é tratada cada vez mais precocemente para prevenção de doenças cardiovasculares<sup>13</sup>.

Na AR, além do estilo de vida e fatores genéticos, a inflamação sistêmica e a terapia medicamentosa podem afetar o metabolismo lipídico nos pacientes afetados<sup>21,24,31</sup>.

Em nosso estudo foram excluídos pacientes portadores de Diabetes Mellito, por ser uma doença estreitamente relacionada com alterações no perfil lipídico<sup>19</sup>. Também foram excluídos pacientes em uso de antimaláricos, por ser uma droga que comprovadamente pode alterar os níveis de lipoproteínas<sup>21,27,28</sup>.

Além da dislipidemia, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), que é outro importante fator de risco cardiovascular, também foi analisada em nossa pesquisa. Encontramos uma prevalência de 55,4% de pacientes hipertensos. Panoulas e cols. encontraram uma frequência de 70,5% de hipertensos em sua amostra<sup>33</sup>. Já Gonzalez e colaboradores encontraram uma frequência de 52% em sua população estudada, o que se mostra consoante com nosso estudo. Em seu trabalho, Gonzalez também analisa a prevalência de dislipidemia nos pacientes com AR, que foi de 49%<sup>34</sup>. Em nossa pesquisa, a porcentagem de pacientes portadores de AR com dislipidemia foi de 54%.

Com relação ao Índice de Massa Corporal (IMC), nosso trabalho encontrou um IMC maior nos pacientes com AR do que em indivíduos do grupo controle. No grupo controle, o IMC correlacionou-se positivamente com os níveis de triglicerídeos e negativamente com os níveis de HDLc. Já no grupo de pacientes portadores de AR não houve correlação entre o IMC e os níveis de colesterol total e suas frações.

Chung e cols. encontraram um IMC maior nos pacientes com AR do que nos controles<sup>35</sup>. Da mesma forma, Kalinoglou e cols. encontraram um IMC de 27,7 nos pacientes e

de 25,7 no grupo controle<sup>36</sup>. Georgiadis e cols., em seu trabalho, avaliaram o IMC em pacientes com AR antes e após o tratamento, cujo resultado foi de 25,5 e 25,8, respectivamente<sup>37</sup>. É importante relatar que o aumento do IMC na população com AR não se correlaciona com doença mais erosiva e com mais evento cardiovascular. O fato de a AR ser uma doença inflamatória sistêmica e levar a caquexia inflamatória justifica um IMC menor na nossa população, e este IMC menor, contrário a população normal, pode determinar mais risco cardiovascular. Kremers e cols. compararam os valores de IMC com o risco de mortalidade cardiovascular. Segundo este estudo, o IMC baixo ( $< 20 \text{ kg/m}^2$ ) é um importante preditor de risco cardiovascular, relacionado a um aumento de 3 vezes na mortalidade cardiovascular quando comparado com indivíduos saudáveis com IMC normal<sup>38</sup>.

Admite-se como causa para a “caquexia reumatóide” a resposta inflamatória crônica, nas qual há liberação de citocinas como o  $\text{TNF } \alpha$  e  $\text{IL } 1 \beta$ , que promovem perda de massa muscular, semelhante ao que ocorre no processo de envelhecimento<sup>36</sup>. Kalinoglou e cols. propõem em sua pesquisa um ponto de corte de  $23 \text{ Kg/m}^2$  para sobrepeso e  $28 \text{ kg/m}^2$  para obesidade em pacientes com AR, ao contrário dos  $25 \text{ Kg/m}^2$  e  $30 \text{ kg/m}^2$  para sobrepeso e obesidade, respectivamente, que são aplicados para a população geral. Neste estudo, para um determinado valor de IMC, os pacientes com AR apresentaram uma gordura corporal 4,3% maior do que nos indivíduos controles<sup>36</sup>.

Avelar e cols. em 2008 encontraram uma média de IMC entre as pacientes com AR estudadas de 26,39, bastante similar ao de nosso estudo. Ainda neste estudo, foi avaliado o perfil lipídico, em duas medições com intervalo de 1 ano, e comparado com os valores de VHS, DAS 28 (*Disease Activity Score in 28 joints*) e HAQ (*Health Assessment Questionnaire*) após 1 ano do estudo. O colesterol total que era de 190,95, após 1 ano elevou-se para níveis iguais a 211,43. Da mesma forma, houve elevações dos níveis de HDLc, LDLc e Triglicerídeos. Esse aumento dos níveis de colesterol total e suas frações foram acompanhados por uma diminuição significativa nos valores de VHS, DAS 28 e HAQ quando comparados, após 1 ano. Dessa forma, Avelar e cols. não encontraram associação entre o perfil lipídico e a atividade da doença<sup>39</sup>.

Em nosso trabalho, os valores de colesterol total correlacionaram-se de maneira fraca apenas com os níveis de VHS ( $p < 0,05$ ) e da mesma forma, os níveis de triglicerídeos correlacionaram-se fracamente com a VHS ( $p < 0,05$ ). Não houve nenhuma correlação estatisticamente significativa entre os níveis de Colesterol Total e frações e a PCR.

Quando comparamos no nosso estudo o perfil lipídico dos pacientes com AR com o grupo controle encontramos níveis significativamente maiores de HDL colesterol. De forma similar, a pesquisa de MacMahon e colaboradores encontrou um valor médio de HDLc superior no grupo de pacientes com AR quando comparado ao grupo controle. Neste mesmo estudo, o valor médio de LDLc foi maior no grupo controle do que no grupo dos pacientes. Já os níveis de triglicerídeos foram maiores nos pacientes com AR do que nos controles. A correlação entre o HDLc e a VHS foi positiva com um  $p < 0,001$  <sup>42</sup>.

Khovidhunkit e colaboradores, em sua revisão publicada em 2000, apontaram a elevação nos níveis de triglicerídeos como a principal interferência causada pela inflamação crônica no metabolismo lipídico <sup>23</sup>. Dalqvist e colaboradores encontraram valores médios de triglicerídeos de 54,91 para os pacientes e de 67,28 para os controles. O valor médio de colesterol total também foi maior nos controles do que nos pacientes. Neste mesmo estudo, níveis de HDLc foram significativamente menores em pacientes com AR – independentemente do sexo – do que no grupo controle <sup>40</sup>.

Dursonoglu e colaboradores, em seu estudo caso controle, encontraram um valor médio de PCR de 7,1 na sua população de casos. Para esta mesma população, o valor médio da VHS foi de 52,2. Valores similares ao de nossa população de pacientes estudada, cuja média dos níveis de PCR foi de 8,03 e da VHS de 39,85 <sup>41</sup>.

Ainda sobre o estudo de Dursonoglu e colaboradores, não foram encontradas variações estatisticamente significantes entre os níveis de colesterol total e de HDLc de pacientes e controles. Já os níveis de triglicerídeos foram superiores nos pacientes em comparação com controles. Neste estudo, não foram encontradas correlações entre a PCR e os níveis de Colesterol Total e Triglicerídeos, mas sim uma correlação negativa entre a PCR e os níveis de HDLc <sup>41</sup>.

Uma possível causa para a diferença entre o perfil lipídico dos pacientes com AR de nosso estudo e de parte da literatura pode ser devido à terapia medicamentosa instituída ou ao grau de atividade da doença, que foram características não pareadas em nossa metodologia. É sabido que o uso de medicamentos biológicos, particularmente o Anti-TNF, são responsáveis por um aumento dos níveis de HDLc e colesterol total <sup>29,43</sup>.

Em nosso estudo, todos os pacientes com diagnóstico estabelecido de dislipidemia (54%) estavam em tratamento com hipolipemiante oral.

Nurmohamed e cols, em um editorial publicado em 2009, atentaram para a importância do tratamento da dislipidemia na AR com medicamentos hipolipemiantes. Estudos comprovaram que as estatinas causam uma modulação do processo inflamatório mediante o au-



mento dos níveis de HDLc e estímulo da síntese da Apo A1, que é uma proteína pertencente ao HDLc <sup>44</sup>.

Mundy e cols demonstraram que as estatinas exercem efeito inibitório sobre os osteoclastos e estimulam a formação óssea, o que contribui para prevenção ou melhora clínica das erosões ósseas causadas pela AR<sup>45</sup>.

Outro estudo, feito por Funk e cols., demonstrou que a sinvastatina previne o dano articular presente na AR por causar uma diminuição do influxo de macrófagos na sinóvia <sup>46</sup>.

Frente ao exposto, podemos inferir que os resultados do presente estudo refletem um maior controle na atividade da doença de nossa população estudada. Mas ainda assim recomendamos o seguimento laboratorial dos níveis de colesterol total e frações com a finalidade de estabelecer um diagnóstico e tratamento precoces, uma vez que alguns estudos demonstraram que a Artrite Reumatóide é um fator de risco isolado para doenças cardiovasculares.

## 6. CONCLUSÕES

Com base na análise de dados conclui-se que:

- 1- Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os níveis de colesterol total, LDLc e triglicerídeos dos pacientes com AR e dos indivíduos do grupo controle.
- 2- Os níveis de HDL c foram superiores nos pacientes com AR em comparação aos controles.
- 3- Houve correlações fracas entre o colesterol total e a VHS e entre os triglicerídeos e a VHS.
- 4- Não houve correlação entre o IMC e os níveis de colesterol nos pacientes com AR.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Harris Jr ED. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. In: Harris Jr ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Ruddy S, et al., eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders 2005:1043-100.
- 2- Verstappen SM, Boonen A, Verkleij H, Bijlsma JW, Buskens E, Jacobs JW. Productivity costs among patients with rheumatoid arthritis: the influence of methods and sources to value loss of productivity. *Ann Rheum Dis*. 2005 Dec;64(12):1754-60.
- 3- Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M, Scott D, Silman A. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41:793-800.
- 4- Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2005 Mar;4(3):130-6.
- 5- Chung CP, Avalos I, Raggi P, Stein MC. Atherosclerosis and inflammation: insights from rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007 26: 1228-1233.
- 6- Bértolo MB, Brenol CV, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FAC, Laurindo IM, e cols. Atualização do consenso brasileiro no diagnóstico e tratamento da artrite reumatóide/Update on the brazilian consensus for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2007 Maio-Jun;47(3):9.
- 7- M.J. Peters, V.P. van Halm, A.E. Voskuyl, M. Boers, W.F. Lems and M. Visser et al, Rheumatoid arthritis as important independent risk factor for incident cardiovascular disease. *Arthritis Rheum* 58 (2008), p. S691 (Suppl).
- 8- Szekanecz S, Kerekes G, Dér H, Sándor Z, Szabó Z, Végvári A. Accelerated atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2007; 1108: 349–358.
- 10- Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Gabriel SE., et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum*. 2005; 52:722–732.
- 11- . Karvounaris SA, Sidiropoulos PI, Papadakis JA, Spanakis EK, Bertsias GK, Kritikos HD, Ganotakis ES, Boumpas DT. Metabolic syndrome is common among middle-to-older aged Mediterranean patients with rheumatoid arthritis and correlates with disease

- activity: a retrospective, cross-sectional, controlled, study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:28-33.
- 12- Chung CP, Oeser A, Solus JF, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, Sokka T, Pincus T, Stein CM. Prevalence of the metabolic syndrome is increased in rheumatoid arthritis and is associated with coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2008; 196:756-763.
  - 12- Shoenfeld Y, Gerli R, Doria A, Matsuura E, Cerinic MM, Ronda N, et al. Accelerated atherosclerosis in autoimmune rheumatic diseases. *Circulation* 2005; 112: 3337-3347.
  - 13- Bandeira F, Scott AR. Dislipidemias: aspectos gerais. In: Bandeira F, Graf H, Griz L, Faria M, Lazaretti-Castro M. *Endocrinologia básica e diabetes*. 2nd edição. Rio de Janeiro: Medbook editora.
  - 14- Kapur N, Ashen D, Blumenthal RS. High density lipoprotein cholesterol: an evolving target of therapy in the management of cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2008 February; 4(1): 39–57.
  - 15- Executive Summary of the Third Report for the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19):2486-97
  - 16- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation* 2007; 115(4):450-8.
  - 17- Nordestgaard BG et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; 298(3):299-308.
  - 18- Grundy SM et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(3):720-32.
  - 19- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2008. *Diabetes Care* 2008; 31 Suppl 1:S12-54.
  - 20- Snow MH, Mikuls TR. Rheumatoid Arthritis and cardiovascular disease: the role of systemic inflammation and evolving strategies of prevention. *Current opinion in rheumatology* 2005; 17:234-241.
  - 21- Situnayake RD, Kitas G. Dyslipidaemia and Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1997;56:341–342.

- 22- Hurt-Camejo E, Paredes S, Masana L, Camejo G, Sartipy P, Rosengren B, e cols. Elevated levels of small, low-density lipoprotein with high affinity for arterial matrix components in patients with rheumatoid arthritis: possible contribution of phospholipase A2 to this atherogenic profile. *Arthritis Rheum* 2001;44:2761–7.
- 23- Khovidhunkit W, Memon RA, Feingold KR, Grunfeld C. Infection and Inflammation-Induced Proatherogenic Changes of Lipoproteins. *The Journal of Infectious Diseases* 2000;181(Suppl 3):S462–72.
- 24- Svenson KL, Lithell H, Hallgren R, Vessby B. Serum lipoprotein in active rheumatoid arthritis and other chronic inflammatory arthritides. II. Effects of antiinflammatory and disease-modifying drug treatment. *Arch Intern Med* 1987;147:1917-20.
- 25- Wallberg-Jonsson S, Ohman M, Rantapaa Dahlqvist S. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. *J Rheumatol* 1997;24:445-51.
- 26- Raynauld J-P. Cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis: how harmful are corticosteroids? *J Rheumatol* 1997;24:415-6
- 27- Vathsala A, Weinberg RB, Schoenberg L, Grevel J, Dunn J, Goldstein RA, e cols. Lipid abnormalities in renal transplant recipients treated with cyclosporine. *Transplant Proc* 1989;21:3670-2.
- 28- Wallace DJ, Metzger AL, Stecher VJ, Turnbull BA, Kern PA. Cholesterol lowering effect of hydroxychloroquine in patients with rheumatic disease: reversal of deleterious effects of steroids. *Am J Med* 1990;89:322-6.
- 29- Serio B, Paolino S, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M. Effects of Anti-TNF Treatment on Lipid Profile in Patients with Active Rheumatoid Arthritis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1069: 414–419.
- 30- Sherine, EG. Cardiovascular morbidity and mortality in rheumatoid arthritis. *The American journal of medicine.* 2008 Oct; 121 (10):9-14.
- 31- John H, Kitas G, Toms T, Goodson N. Cardiovascular Co-morbidity in early Rheumatoid Arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009 Feb; 23(1):71-82.
- 32- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries: case control study. *Lancet* 2004; 364: 937-952.

- 33- Panoulas VF, Douglas KM, Milionis HJ, Stavropoulos-Kalinglou A, Nightingale P, Kita MD, et al. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2007; 46:1477-82.
- 34- Gonzalez A, Maradit Kremers H, Crowson CS, Ballman KV, Roger VL, Jacobsen SJ, et al. Do cardiovascular risk factors confer the same risk for cardiovascular outcomes in rheumatoid arthritis patients as in non-rheumatoid arthritis patients? *Ann Rheum Dis*. 2008 Jan; 67(1):64-9.
- 35- Chung PC, Oeser A, Avalos I, Gebretsadik T, Shintani A, Raggi P, et al. Utility of the Framingham risk score to predict the presence of coronary atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis research and Therapy* 2006; 8: 1-7.
- 36- Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios GS, Koutedakis Y, Nevill AM, Douglas KM, Jamurtas A, et al. Redefining overweight and obesity in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1316-1321.
- 37- Georgiadis AN, Papavasiliou EC, Lourida ES, Alamanos Y, Kostara C, Tselepis AD, et al. Atherogenic lipid profile is a feature characteristic of patients with early rheumatoid arthritis: effect of early treatment – a prospective, controlled study. *Arthritis research and therapy* 2006; 8 (3).
- 38- Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV, Sherine EG. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism* 2004; 50:3450-3457.
- 39- Avelar AB, Melo, Guedes AK, Souza, BDB. Avaliação prospectiva do perfil lipídico na Artrite Reumatóide. *Rev Bras Reumatol* 2008; 48(4):213-217.
- 40- Rantapaa-Dahlqvist S, Wållberg-Jonsson S, Dahlén G. Lipoprotein (a), lipids, and lipoproteins in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Disease* 1991; 50:366-368.
- 41- Dursunoglu D. Lp(a) lipoprotein and lipids in patients with rheumatoid arthritis: serum levels and relationship to inflammation. *Rheumatol Int* 2005; 25: 241-245.
- 42- McMahon M, Grossman J, FitzGerald J, Dahlin-Lee E, Wallace DJ, Thong BY, et al. Proinflammatory High-Density Lipoprotein as a Biomarker for Atherosclerosis in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Rheumatoid Arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2006 Aug; 54:2541-2549.

- 43- Seriole B, Paolino S, Sulli A, Fasciolo D, Cutolo M. Effects of Anti-TNF treatment on lipid profile in patients with active rheumatoid arthritis. *Annals New York academy of science* 2006; 1069: 414-419.
- 44- Nurmohead MT. Dyslipidaemia, statins and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:453-455.
- 45- Mundy G, Garrett R, Harris S, Chan J, Chen D, Rossini G et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999; 286: 1946-9.
- 46- Funk JL, Chen J, Downey KJ, Clark RA, et al. Bone protective effect of simvastatin in experimental arthritis. *J Rheumatol* 2008; 35: 1083-91.

## **8. NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão de Curso de Graduação de Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de novembro de 2005.



## ANEXO I

Critérios Revisados da Associação Americana de Reumatismo para Classificação do Diagnóstico de Artrite Reumatóide (Arnett, 1988).

CRITÉRIO	DEFINIÇÃO
1 – Rigidez matinal	- Rigidez matinal articular ou periarticular, com duração maior ou igual a uma hora antes da melhora máxima
2 – Artrite de 3 ou mais áreas articulares	- Pelo menos 3 áreas articulares de 14 áreas possíveis (inter-falangiana proximal, metacarpo-falangiana, punho, cotovelo, joelho, tornozelo, metatarso-falangiana), direita ou esquerda, com edema de partes moles e/ou derrame articular observado por um médico.
3 – Artrite das articulações das mãos	- Pelo menos uma área articular com edema (como definido acima) em um punho, articulação metacarpofalangiana ou articulação interfalangiana proximal.
4 – Artrite simétrica	- Envolvimento simultâneo das mesmas áreas articulares (como definido em 2) em ambos os lados do corpo (envolvimento bilateral das interfalangianas proximais, metacarpo-falangianas ou metatarsofalangianas sem simetria absoluta é aceitável).
5 – Nódulos reumatóides	- Nódulos subcutâneos sobre proeminências ósseas ou superficiais extensoras, ou em regiões justarticulares observados por um médico.
6 – Fator reumatóide sérico	- Demonstração de quantidades anormais de fator reumatóide sérico por qualquer método, pelo qual o resultado tenha sido positivo em menos do que 5% dos controles normais.
7 – Alterações radiográficas	- Alterações radiográficas típicas de artrite reumatóide nas radiografias de mãos e punhos postero-anterior, as quais devem incluir erosões, osteopenia peri-articular ou justaarticular.

\* Pelo menos 4 destes critérios devem estar presentes para fins de classificação.

\* Critérios 1 ao 4 devem estar presentes por pelo menos 6 semanas.

\* Pacientes não devem ser designados como tendo artrite reumatóide clássica, definida ou provável.

## ANEXO II

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um levantamento de dados de todos os pacientes com Artrite Reumatóide atendidos no ambulatório de Reumatologia deste hospital. Esta análise é fundamental para avaliação do perfil dos pacientes portadores desta doença, possibilitando melhorar o atendimento e o tratamento medicamentoso dos mesmos. Além disto, possibilita a organização e formação de banco de dados para futuras pesquisas realizadas pelo serviço.

Os dados serão coletados através da história clínica, resultado de exames e revisão do prontuário e serão preenchidos em formulários específicos. Não será realizada nenhuma intervenção terapêutica ou diagnóstica, apenas anotações do caso clínico de cada paciente. Isto significa que o seu tratamento não será modificado em nada. Apenas serão feitas anotações do seu prontuário.

Seus dados pessoais não serão revelados na pesquisa. Em caso de dúvidas estaremos a disposição para maiores explicações. Você não é obrigado a autorizar a coleta de dados se não quiser. Em caso de desistência, você poderá ligar para o telefone (48) 3209 6886/ (48) 9143 3933 e solicitar a retirada de seus dados de nossa pesquisa.

Eu, \_\_\_\_\_, número de identidade \_\_\_\_\_ autorizo a equipe de pesquisadores deste projeto a utilizar as informações contidas em meu prontuário para relato de caso clínico/ trabalho científico e publicação subsequente em congresso ou revista.

Declaro que recebi orientações do medico / acadêmico \_\_\_\_\_ quanto a metodologia do trabalho, relato, publicação e sigilo de dados.

\_\_\_\_\_  
Dr Ivânio Alves Pereira

Pesquisador Responsável

**Pesquisador(a):** \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Paciente / Responsável:** \_\_\_\_\_

Assinatura : \_\_\_\_\_

Florianópolis, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

## ANEXO III

### PROTOCOLO DE ARTRITE REUMATÓIDE

Nome:	Idade:	No. prontuário:
Cor:	Sexo:	Tel.:

Peso:  
 Altura:  
 IMC:  
 Circunferência abdominal:  
 Tabagismo: sim ( ) não ( )

Idade de início da AR:  
 Tempo de doença:

Fator Reumatóide:  
 VHS:  
 PCR:  
 DAS 28:  
 HT:  
 Plaquetas:

Colesterol Total:  
 HDL:  
 LDL:  
 Triglicerídeos:

AST (3 dosagens no ano):  
 ALT (3 dosagens no ano):  
 GamaGT :

HBSAG:  
 Anti-HCV:  
 HAS ( )  
 DM ( )  
 Hipotireoidismo ( )  
 Síndrome metabólico ( )  
 Doença Coronariana ( )  
 ICC ( )  
 Valvopatia ( )  
 Dislipidemia ( )

Hepatopatia:  
 cirrose ( ) esteatose ( ) hepatite ( )  
 Pulmão:  
 bronquiectasia ( ) asma ( ) envolv.  
 pulmonar intersticial ( )  
 Rim:  
 proteinúria ( ) insuf. renal ( ) hematúria  
 ( )  
 Neoplasia sólida ( ) qual:  
 Linfoma ( ) qual:  
 Nódulo reumatóide ( )  
 Síndrome de Sjogren ( )  
 Vasculite reumatóide ( )

Tratamento atual:  
 Dose de corticóide:  
 AINH: sim ( ) não ( )  
 Metotrexate - dose:  
 Leflunomida: sim ( ) não ( )  
 Sulfassalazina: sim ( ) não ( )  
 Cloroquina ou hidroxicloroquina: sim ( )  
 não ( )  
 Anti-TNF: sim ( ) não ( )  
 Etanercepte: sim ( ) não ( )  
 Adalimumabe: sim ( ) não ( )  
 Infliximabe: sim ( ) não ( )  
 Sinvastatina: